



УКРАЇНА

(19) UA (11) 51644 (13) U
(51) МПК (2009)
A61K 31/475
A61K 38/24

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ГІПЕРПЛАЗІЇ ЕНДОМЕТРІЯ У ЖІНОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВІКУ З БЕЗПЛІДДЯМ

1

2

(21) u201000698

(22) 25.01.2010

(24) 26.07.2010

(46) 26.07.2010, Бюл.№ 14, 2010 р.

(72) ЧАЙКА ВОЛОДИМИР КИРИЛОВИЧ, НОСЕНКО ОЛЕНА МИКОЛАЇВНА, СУСЛІКОВА ЛІДІЯ ВІКТОРІВНА, ДОРОШЕНКО ВЕНЕРА ЕНВЕРІВНА

(73) ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО

(57) 1. Спосіб лікування гіперплазії ендометрія у жінок репродуктивного віку з безпліддям шляхом призначення гормонального препарату з супресивною дією на ендометрій, який **відрізняється** тим, що як гормональний препарат вибирають засіб з високою антипроліферативною дією та додатково призначають біологічно активну добавку на основі

індол-3-карбінолу з розрахунку 200мг індол-3-карбінолу двічі на день, причому курс лікування продовжують 3 місяці.

2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при простій неатиповій гіперплазії ендометрія як гормональний препарат з антипроліферативною дією призначають "Регулон", який містить 0,03мг етинілестрадіолу та 0,15мг дезогестрелу, з першого дня менструації перорально 1 раз на добу з семиденною перервою після 21 дня прийому.

3. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що при комплексній неатиповій й атиповій гіперплазії ендометрія як гормональний препарат з антипроліферативною дією призначають "Диферелін-депо-3,75" внутрішньом'язово з розрахунковою дозою 3,75 мг кожні 28 днів.

Корисна модель належить до медицини, конкретно до гінекології, і може бути використана для лікування гіперплазії ендометрія (ГЕ) у жінок репродуктивного віку з безпліддям.

ГЕ - це патологічний стан ендометрія, в основі якого лежать зміни залозисто-стромальних взаємин з втратою координації між залозистим і стромальним компонентами, обумовлені порушенням дії стероїдів на субклітинному рівні. ГЕ характеризується прогресуванням клініко-морфологічних проявів від простої та комплексної гіперплазії до атипових передракових станів ендометрія та розвивається на тлі абсолютної чи відносної гіперестрогенії.

До 50% гінекологічних пацієнток репродуктивного віку мають ГЕ, яка викликає репродуктивні порушення: безпліддя при простій ГЕ у 88,6% жінок, при комплексній ГЕ - у 99,4%, невиношування вагітності - відповідно у 22,6% і у 31,5%, а також порушення менструального циклу (МЦ): гіперполіменорею - у 45%, альгодисменорею - у 40%, міжменструальні кров'яні виділення - у 17%.

ГЕ і його атрофія можуть послідовно змінювати одна одну в залежності від змін гормональних взаємовідносин в репродуктивній системі. Ендометрій як "тканина-мішень", що відчуває на

собі вплив статевих гормонів, надзвичайно чутливий до дії активних в проліферативному відношенні естрогенів - основного фактора, що спричиняє гіперпроліферацію ендометрія, та при відсутності впливу прогестерону, прогресує в просту або комплексну ГЕ. Підвищені рівні фолікулоstimулюючого (ФСГ) і лютеїнізуючого (ЛГ) гормонів стимулюють функцію яєчників, які відповідають підвищеною продукцією естрогенів, не компенсованих дією прогестерону. Наслідком цього є нерідке поєднання ГЕ з лейоміомою матки, ендометріозом, доброякісними гормонально залежними захворюваннями молочних залоз.

Доведено, що характер проліферації ендометрія обумовлений не тільки рівнем і співвідношенням гормонів, але й здатністю ендометрія до їх зв'язування, тобто кількістю й якістю специфічних рецепторів. Можна вважати, що генетично обумовлений дефіцит рецепторів прогестерону й естрадіолу, або порушення цієї рецепторної системи під впливом різних патогенетичних факторів, є однією з причин неефективності гормонального лікування ГЕ. Проблема ефективного лікування ГЕ викликає підвищений науковий і практичний інтерес.

(19) UA (11) 51644 (13) U

Відомий спосіб лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям шляхом гормонотерапії в залежності від рівня рецепторів ендометрія (Макаров О.В., Сергеев П.В., Карева Е.Н., Исаева Е.Г., Мгдесян К.К. Гиперпластические процессы эндометрия: диагностика и лечение с учетом рецепторного профиля эндометрия // Акушерство и гинекология. - 2003. - №3).

Недоліком відомого способу лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям є його низька ефективність.

Відомий спосіб лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям, який обрано за прототип (Клінічні протоколи з акушерської та гінекологічної допомоги. Розділ 1.14. Гіперплазія ендометрія // Згідно з Наказом МОЗ України №676 від 31.12.2004. - Київ, 2004. - С.117-126). Відомий спосіб-прототип включає консервативну терапію гормонами з супресивною дією на ендометрій. Пацієнткам репродуктивного віку з простою неатиповою ГЕ призначають прогест-таген дидрогестерон («Дуфастон») з 5-го по 25-й день МЦ перорально в дозі 20-30мг на добу впродовж 6 місяців, а при комплексній неатиповій і атипій - агоніст ГнРГ «Бусерелін» внутрішньом'язово (в/м) в дозі 3,75 з розрахунку 1 ін'єкція у 28 днів впродовж 6 місяців з подальшим відновленням двофазного МЦ шляхом прийому гормональних контрацептивів.

Недоліками відомого способу є недостатня ефективність лікування: ГЕ у жінок репродуктивного віку рецидивує через рік в 41,67% випадків, порушення МЦ зберігаються у 36,67%, а вагітність серед жінок, зацікавлених в настанні вагітності, настає лише в 28,33% випадків.

Застосування дидрогестерону у режимі з 5-го по 25-й день МЦ обумовлює ризик появи нерегулярних кровотеч і мажучих кров'яних виділень, мастодинії, розвитку позаматкової вагітності та фолікулярних кіст яєчників.

Недолік використання в якості гормонального препарату з властивостями агоніста ГнРГ «Бусереліну» полягає в тому, що цей препарат має зі всіх агоністів найменший період напіврозпаду - 80 хвилин, відповідно - менший антипроліферативний ефект.

В основу корисної моделі поставлено задачу у способі лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям шляхом удосконалення гормонотерапії за рахунок застосування гормональних препаратів з більшою антипроліферативною дією, додаткового призначення біологічно активної добавки (БАД) на основі індол-3-карбінолу з нормалізуючою дією на вироблення в печінці активних і неактивних в проліферативному відношенні естрогенів забезпечити більший антипроліферативний ефект, швидшу нормалізацію в ньому залозисто-стромальних співвідношень та вищу частоту настання вагітності. При цьому в порівнянні із прототипом ефективність лікування зростає: число порушень МЦ зменшується в 5,50 разу, число рецидивів ГЕ через рік після закінчення лікування - в 4,17 разу, кількість випадків настання вагітності зростає в 1,71 разу, термін лікування скорочується вдвоє.

Поставлена задача вирішується тим, що розроблено спосіб лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям шляхом призначення гормонального препарату з супресивною дією на ендометрій.

Новим у способі є те, що в якості гормонального препарату вибирають препарат з високою антипроліферативною дією та додатково призначають БАД рослинного походження на основі індол-3-карбінолу з розрахунку 200мг індол-3-карбінолу двічі на день, причому курс лікування продовжують 3 місяці.

Відмінністю способу, що заявляється, є також те, що при простій неатиповій ГЕ в якості гормонального препарату з антипроліферативною дією призначають «Регулон», який містить 0,03мг етинілестрадіолу та 0,15мг дезогестрелу, з першого дня менструації перорально 1 раз на добу з семиденною перервою після 21 дня прийому.

Ще однією відмінністю способу, що заявляється, є те, що при комплексній неатиповій ГЕ в якості гормонального препарату з антипроліферативною дією агоністу ГнРГ призначають «Диферелін-депо-3,75» в/м з розрахунковою дозою 3,75 мг один раз кожні 28 днів.

Між сукупністю ознак корисної моделі та результатом, якого досягають при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

ГЕ є проліферативним, гормонально-обумовленим захворюванням, при тривалому перебігу та частому рецидивуванні може стати фоном, на якому можливий розвиток безпліддя та злоякісного ураження. Спосіб лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям за відомим способом-прототипом включає призначення в залежності від виду ГЕ прогестагену дидрогестерону («Дуфастон») або синтетичного аналогу ГнРГ «Бусереліну». Курс лікування триває 6 місяців з подальшим відновленням двофазного МЦ шляхом прийому комбінованих оральних контрацептивів ще 6 місяців. Більш низька ефективність лікування ГЕ за відомим способом-прототипом пояснюється низьким антипроліферативним індексом, меншою спорідненістю до рецепторів прогестерону дидрогестерону та меншою антипроліферативною дією препарату «Бусерелін».

Відомо, що всі прогестагени здатні в тій чи іншій мірі зв'язуватися з рецепторами прогестерону, та між ними існує цілий ряд відмінностей, наприклад, спорідненість до рецепторів прогестерону та величина антипроліферативного індексу (трансформаційна доза визначається в міліграмах на цикл і характеризує вплив прогестагену на процес редукції ендометрія). Дидрогестерон («Дуфастон») серед усіх прогестагенів має найнижчий антипроліферативний індекс, тобто йому характерна найвища мінімальна доза, яка необхідна для пригнічення трансформації ендометрія - 140мг/цикл. Для порівняння: ця доза для дезогестрелу («Регулон») дорівнює 2мг/цикл. Дидрогестерон серед усіх прогестагенів має невисокий ступінь спорідненості до прогестеронових рецепторів - 40%, а спорідненість до рецепторів метаболіту дезогестрелу -130% (Моисеева-Постоловская Т.Д., Атаманчук И.Н. Экстренная контра-

цепция // Медицинские аспекты здоровья женщины.-2009.-№3.-С.46-9).

Окрім низького антипроліферативного індексу та невеликої спорідненості до прогестеронових рецепторів, Дидрогестерон характеризується здатністю до утворення функціональних кіст яєчників, спричиненого механізмом пригнічення пікового викиду ЛГ.

Як показав клінічний досвід, «Бусерелін» проявляє нижчий лікувальний ефект щодо ГЕ серед агоністів ГнРГ у зв'язку з найкоротшим періодом напіврозпаду - 80 хвилин (інструкція фірми-виробника).

При здійсненні відомого способу-прототипу лікування проводять 6 місяців, а після закінчення гормонотерапії двофазний МЦ відновлюють подальшим прийомом гормональних контрацептивів (Клінічні протоколи і ліпідний обмін та гінекологічної допомоги. Розділ 1.14. Гіперплазія ендометрія // Згідно з Наказом МОЗ України №676 від 31.12.2004. - Київ, 2004. -С. 122).

За способом, що заявляється, безплідним пацієнткам репродуктивного віку з простою неатиповою ГЕ призначають гормональний препарат «Регулон» - комбінований оральний контрацептив (КОК), що містить комбінацію синтетичних естрогену та прогестагену, який більш активний, ніж натуральний або синтетичний прогестерон. «Регулон» належить до сучасних низькодозованих КОК, що включають прогестаген III покоління - дезогестрел, тому він не чинить несприятливого впливу на вуглеводний і ліпідний обмін, забезпечує мінімальну кількість побічних ефектів. Дезогестрел характеризується вираженою прогестагеновою активністю, високою селективністю до рецепторів прогестерону й антиестрогенними властивостями, бо має найкращі фармакологічні характеристики: найвищий антипроліферативний індекс (мінімальна доза для пригнічення трансформації ендометрія 2мг/цикл - нижча порівняно з дидрогестероном в 70 разів), високу спорідненість до рецепторів метаболіту дезогестрелу (130% - вище порівняно з дидрогестероном в 3,25 разу), не сприяє утворенню функціональних кіст яєчників. Етинілестрадіол, який входить до складу препарату «Регулон», викликає проліферацію ендометрія, що попереджає кров'яні виділення в міжменструальний період, а на фоні відміни препарату викликає відторгнення ендометрія й менструалоподібну кровотечу (з можливістю контролю), моделюючи, на відміну від дидрогестерону, регулярний менструалоподібний цикл.

При комплексній неатиповій ГЕ структурні та проліферативні зміни в ендометрії більш виражені, ніж при простій ГЕ, тому є потреба в препараті з більш вираженим антипроліферативним ефектом. При комплексній неатиповій ГЕ в якості гормонального препарату з антипроліферативною дією за способом, що заявляється, призначають «Диферелін-депо-3,75» - синтетичний декапептид, аналог природного ГнРГ. Після початкового періоду стимуляції гонадотропної функції гіпофіза «Диферелін-депо-3,75» пригнічує секрецію гонадотропінів (ФСГ і ЛГ) з наступним пригніченням синтезу усіх статевих

стероїдів. Максимальний антигонадотропний ефект розвивається на третьому тижні від початку застосування «Диферелін-депо-3,75». Порівняно з «Бусереліном», який застосовується в способі-прототипі і має період напіврозпаду препарату 80хв., «Диферелін-депо-3,75» має 420хв., чим забезпечується тривале й ефективне лікування.

Завдяки високим антипроліферативним якостям обох гормональних препаратів, використаних у способі, що заявляється, курс лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям обмежено 3 місяцями. Після відміни кожного з гормональних препаратів («Регулон», «Диферелін-депо-3,75») настає синдром відміни (рибаунд-ефект), в результаті якого відновлюється функція яєчників - здатність до овуляції, тому після лікування пацієнтка швидко вагітніє.

Значний вклад в антипроліферативний ефект лікування всіх типів ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям за способом, що заявляється, вносить дія ін-дол-3-карбінолу. У наш час до кінця неясні механізми неефективності гормонального лікування окремих хворих на ГЕ, а також причини виникнення рецидивів захворювання. Застосування традиційних гормональних препаратів, що діють на системному рівні, у ряді випадків призводить до розвитку побічних ефектів, обмежуючи їхнє використання. Все це диктує необхідність пошуку препаратів, які діють на молекулярні ланки патогенезу ГЕ, не створюючи системних ефектів, діють вибірково тільки на клітини з аномально високим проліферативним потенціалом. Тому застосування препарату на основі індол-3-карбінолу є патогенетичне обґрунтованим і перспективним при лікуванні ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям. Багаторічні дослідження механізмів антипроліферативної дії індол-3-карбінолу за кордоном дозволили встановити його високу вибірково протипухлинну активність.

Індол-3-карбінол утворюється при ферментативному гідролізі глікозинолатів - речовин що містяться у великій кількості в клітинах рослин сімейства хрестоцвітих роду Brassica (броколі, брюсельська, білокачанна та кольорова капуста). В клітинах цих овочів міститься ендегенний рослинний фермент мірозназа, під дією якого й утворюється індол-3-карбінол.

Основна антипроліферативна дія індол-3-карбінолу полягає в тому, що цей препарат регулює метаболізм естрогенів в печінці, нормалізуючи вироблення в ній активних і неактивних в проліферативному відношенні естрогенів. В нормі естрогени під впливом P450 1A1 і P4501A2 метаболізуються в 2-ОН-естрон та під впливом P450 1B1 в 16 α -ОН-естрон. 2-ОН-естрон володіє фізіологічною активністю, має слабку естрогенну дію, не викликає проліферації естроген-залежних клітин. 16 α -ОН-естрон, складає 79% активності естрадіолу, проникаючи в клітину та її ядро, з'єднується з естрогеновими рецепторами, запускає проліферацію та сприяє трансформації клітин. 16 α -ОН-естрон має сильнішу дію: здатний діяти в нижчих концентраціях, має виразнішу проліферативну активність. Тобто, метаболіти 2-ОН-естрон і 16 α -ОН-естрон володіють абсолютно

протилежними біологічними ефектами. 2-ОН-естрон не впливає на проліферацію клітин, у той час як 16 α -ОН-естрон, навпаки, стимулює ріст клітин і є агоністом естрогену. Відношення 2-ОН-естрон/16 α -ОН-естрон - біологічний маркер прогнозу, діагностичний критерій при визначенні ризику розвитку естрогензалежних гіперпроліферативних процесів. Нормальним є баланс більше 2. При ГЕ це співвідношення зміщується в бік утворення 16 α -ОН-естрону. Індол-3-карбінол блокує надлишкове утворення 16 α -ОН-естрону в печінці, тим самим відновлює правильне співвідношення метаболітів естрадіолу, запобігаючи таким чином проліферації в естроген-чутливих тканинах. Індол-3-карбінол здатний вибірково індукувати апоптоз пухлинних клітин, регулюючи баланс про- й антиапоптотичних факторів як на рівні транскрипції генів, так і за допомогою блокади активності зрілих білків. Індол-3-карбінол також проявляє прямий апоптотичний ефект, підсилюючи експресію природних пухлинних супресорів, які є інгібіторами циклінзалежної кінрази - основного стимулятора пухлинного клітинного циклу. Аналіз даних свідчить про те, що індол-3-карбінол впливає на різні сигнальні шляхи проліферативних каскадів, забезпечуючи різнобічний вплив на ключові молекулярні механізми розвитку гіперпластичних процесів.

Індол-3-карбінол входить до складу БАД марок: «Індилен 200» (ТОВ «Ди-тем-Фарм», Україна), «Індол Ф» (ООО ПТФ «Фармаком», Україна),

«Індол 3 Карбінол» і «Супер Індол» (NSP, США). Призначають БАД на основі індол-3-карбінолу з розрахунку 200мг індол-3-карбінолу двічі на день, причому курс лікування продовжують 3 місяці. Тривалість прийому препаратів, поєднання гормонального засобу та БАД з антипроліферативною дією, а також ефективні лікувальні дози діючих препаратів добирали дослідним шляхом.

Для порівняння ефективності заявленого та відомого (прототипу) способів було обстежено та проліковано 120 пацієнток репродуктивного віку (20-40 років) із ГЕ та безпліддям, причому 60 з них (I - основна група) - за способом, що заявляється, і 60 (II - група порівняння) - за відомим способом-прототипом. У 30 пацієнток основної групи (Ia) та у 30 пацієнток групи порівняння (IIa) діагностували просту неатипову ГЕ. У інших 30 пацієнток основної групи (Iб) та у 30 пацієнток групи порівняння (IIб) діагностували комплексну неатипову ГЕ. Так, 30 піддослідних пацієнток підгрупи Ia лікували «Регулоном» та БАД «Ін-диген 200», а підгрупи Iб - «Диферелін-депо-3,75» та БАД «Індилен 200» за заявленими дозами впродовж трьох місяців. Пацієнток підгрупи IIa лікували «Дуфастоном», а IIб - «Бусереліном» за відомим способом впродовж 6 місяців. Результати досліджень занесені до табл. 3.

Порівняльна ефективність способу, що заявляється, та відомого способу лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям

Таблиця

Спосіб лікування	Лікарські засоби	Підгрупа	Число жінок	Термін лікування, міс.	Після закінчення лікування				
					Число порушень МЦ, n (%)	Число рецидивів ГЕ через рік, n (%)	Загальне число рецидивів ГЕ через рік, n (%)	Вагітність протягом року, n (%)	Загальне число вагітностей протягом року, n (%)
Заявлений	«Регулон» + «Індилен 200»	Ia	30	3	1(3,33)	2 (6,67)	6(10,00)	22 (73,34)	29(48,33)
	«Диферелін-депо-3,75» + «Індилен 200»	Iб	30	3	1 (3,33)	4 (13,33)		12(23,33)	
Відомий (про тотип)	«Дуфастон»	IIa	30	6	8 (26,67)	16 (53,33)	25 (41,67)	14 (46,67)	17 (28,33)
	«Бусерелін»	IIб	30	6	3 (10,00)	9(30,00)		3 (10,00)	

Ефективність способу лікування, який заявляється, призводить ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям зменшення порушень МЦ в 5,50 разу, зменшення числа рецидивів через рік після закінчення лікування в 4,17 разу, підвищує кількість настання вагітності в 1,71 разу відносно відомого способу-прототипу (табл.). Термін лікування скорочується вдвічі (3 і 6 міс. відповідно). Підвищення ефективності лікування при використанні способу, що заявляється, відбувається завдяки застосуванню гормональних препаратів та БАД рослинного походження з високими антипроліферативними властивостями.

Спосіб лікування ГЕ у жінок репродуктивного віку з безпліддям, що заявляється, здійснюють таким чином.

Пацієнтці репродуктивного віку з діагностованими ГЕ та безпліддям призначають гормональний препарат з супресивною дією на ендометрій та БАД на основі індол-3-карбінолу («Індилен 200», «Індол Ф», «Індол 3 Карбінол» чи «Супер Індол») з розрахунку 200мг індол-3-карбінолу двічі на день впродовж 3 місяців. Причому, при простій неатиповій ГЕ в якості гормонального препарату з антипроліферативною дією пацієнтці призначають перорально «Регулон», 1 пігулка якого містить 0,03мг етинілестрадіолу та

0,15мг дезогестрелу, з першого дня менструації перорально 1 раз на добу з семиденною перервою після 21 дня прийому впродовж 3 місяців. При комплексній неатиповій ГЕ в якості гормонального препарату призначають «Диферелін-депо-3,75» в/м в дозі 3,75мг 1 раз кожні 28 днів впродовж 3 місяців. По закінченню лікування рекомендують програмований coitus, після якого настає вагітність.

Конкретні приклади виконання способу, що заявляється.

Приклад 1. Хвора А., 34 років, поступила в гінекологічну клініку з діагнозом: ГЕ? Безпліддя II. Гінекологічний анамнез: місячне з 13 років, по 5-6 днів, донедавна помірне, хворобливе. В анамнезі штучний аборт. Контрацепцію не застосовує впродовж 4 років (планує вагітність). Об'єктивно визначено, що хвора А. нормального харчування (маса тіла 67кг, зріст 168см). Шкіра, видимі слизові оболонки звичайного забарвлення, слідів ін'єкцій немає. У легенях везикулярне дихання, АТ 100/60мм. рт.ст., пульс - 78уд./хв. Живіт м'який, безболісний. Печінка, селезінка не пальпуються. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Синдром Пастернацького негативний з обох боків. Фізичні відправлення не порушені.

Гінекологічний статус: шийка матки чиста, виділення слизові, нерясні. Матка нормальної величини, щільна, безболісна. Придатки з обох боків без особливостей. Зводи піхви глибокі, вільні. Аналіз виділень показав норму, цитологія за 2 типом. У загальному аналізі крові ознаки анемії: гемоглобін 97г/л (N= 120-140 г/л), еритроцити 2,8г/л (N= 3,9-5,7г/л). Біохімічний аналіз крові без патології.

Дані УЗД: Матка 67х56х58мм, М-ехо 18мм (N=15мм). Яєчники без особливостей. Виявлено зниження рівня прогестерону в лютеїновій фазі МЦ до 8нмоль/л (N=10-40нмоль/л), підвищення рівня естрадіолу в лютеїновій фазі МЦ до 1,3нмоль/л (N=0,2-0,8нмоль/л). З метою уточнення діагнозу ГЕ та лікування хворій А. проведено гістероскопію, вишкрібання порожнини матки та гістологічне дослідження отриманих зразків ендометрія (Методичні рекомендації // Згідно з Протоколом, затвердженим Наказом МОЗ України №676 від 31.12.2004. -Київ, 2005. - С.7). За даними гістологічного дослідження препаратів ендометрія встановлено діагноз: проста неатипова ГЕ, безпліддя II.

В клініці хворій А. проведено лікування простої неатипової ГЕ на фоні безпліддя за способом, що заявляється: призначено «Регулон» зі вмістом 0,03мг етинілестрадіолу та 0,15мг дезогестрелу, з першого дня МЦ перорально 1 раз на добу з семиденною перервою після 21 дня прийому та

«Індилен 200» по 200мг двічі на день впродовж 3 місяців. Після лікування у пацієнтки місячне безболісне, помірне, через 3 місяці настала вагітність, яка завершилася народженням здорової дитини. Пологи нормальні, відбулися в строк.

Приклад 2. Хвора М., 26 років, поступила до гінекологічної клініки із діагнозом: ГЕ? Безпліддя I. Гінекологічний анамнез: місячне з 11 років, по 5-6 днів, рясне, болісне, останні два місяці спостерігаються міжменструальні кров'яні виділення зі статевих шляхів. Контрацепцію не застосовує впродовж 3 років (планує вагітність).

Об'єктивно: хвора М. нормального харчування (маса тіла 71кг, зріст 164см). Шкіра та видимі слизові оболонки звичайного забарвлення, слідів від ін'єкцій немає. У легенях везикулярне дихання. АТ 100/60мм. рт. ст., пульс 70уд./хв. Живіт м'який, безболісний. Печінка, селезінка не пальпуються. Регіонарні лімфовузли не збільшені. Синдром Пастернацького негативний з обох боків. Фізичні відправлення не порушені.

Гінекологічний статус: шийка матки чиста. Виділення слизові, помірні. Матка нормальної величини, щільна, безболісна. Придатки з обох боків без особливостей. Зводи піхви глибокі, вільні. Аналіз виділень - норма, цитологія за 2 типом. У загальному аналізі крові ознаки анемії: гемоглобін 105г/л (N=120-140г/л), еритроцити 2,9г/л (N= 3,9-5,7г/л). Біохімічний аналіз крові без патологічних відхилень. Дані УЗД на 18-й день МЦ: матка 59х45х52, М-ехо 19мм (N=15мм). Яєчники без особливостей. При дослідженні сироватки крові в лютеїновій фазі МЦ виявлено зниження рівня прогестерону до 8,5нмоль/л (N=10-40нмоль/л), підвищення вмісту естрадіолу до 1,2нмоль/л (N=0,2-0,8нмоль/л).

З метою уточнення діагнозу ГЕ та лікування хворій М. проведені гістероскопія, вишкрібання порожнини матки та гістологічне дослідження отриманих зразків ендометрія. Встановлено діагноз: комплексна неатипова ГЕ, безпліддя I.

В клініці хворій М. проведено лікування комплексної неатипової ГЕ на фоні безпліддя за способом, що заявляється: призначено «Диферелін-депо-3,75» внутрішньом'язово з розрахунковою дозою 3,75мг 1 раз кожні 28 днів та «Індилен 200» по 200мг двічі на день впродовж 3 місяців. По закінченню лікування пацієнтці М. рекомендували програмований coitus. Через 5міс. настала бажана вагітність, яка завершилася народженням здорової дитини. Пологи відбулися в строк, ускладнені. Дефект дольки плаценти. Ручна ревізія порожнини матки.